

Dış Parazitleri Etkileyen İlaçlar

Prof.Dr. Ender YARSAN

Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

Öğretim Üyesi

- İnsan ve hayvanlarda; bitki ve cansız cisimlerdeki parazitlere (pest, haşere, böcek) karşı
- İnsektisid, pestisid
- Dış parazitler 2 grupta;
 - Insecta
 - Diptera, Anopulara, Mallophaga, Siphoneptera
 - Arachnea
 - Kene, Uyuz etkenleri, Akarlar

İlaçların Uygulama Şekilleri

- İlk ilaçlar merhem ve yağlı çözelti
- Daha sonra arsenikli, kükürtlü
- Banyo, püskürtme, dökme, damlatma, kulak/boyun tasması
- Yem katkı maddesi
 - Cyromazin, fenlorvos
- Enjeksiyon
 - İvermektin

İlaç Kullanımında Dikkat Edilecek Hususlar

- Önerilen yerlerde ve talimatlarda
- İlaç hazırlanan kaplar imha edilmeli
- Hayvan türü, fizyolojik durumu, beslenmesi
- Kalıntı riski
- Tarım zararlıları için hazırlananlar hayvanlarda kullanılmamalı

Insektisidlere Direnç

- Olgun ve larvalarda dirençli suş/türler
- DDT – 1942 Sıtma için
- Çapraz direnç
- DSÖ test kitleri

Dirençin mekanizması

- *Esterazlar* – OF bileşiklere
- *Glutasyon-S-Transferaz* – DDT ve OF
- *Dehidroklorinaz* – DDT

Insektisidlerin etki şekilleri

- Organik fosforlu ve karbamatlar
 - OF – AkE enzimi etkinliğini dönüşümsüz önleyerek
 - Muskarinik ve nikotinik reseptörlerde uyarı
 - Karbamatlar – AkE enzimi etkinliğini dönüşümlü
- Organik klorlu bileşikler
 - Tam olarak bilinmemekte
 - DDT türevleri– fosfodiesteraz enzimi
 - Siklodien ve BHC – NM madde
 - Klor girişini önleyerek

Insektisidlerin etki şekilleri

- Avermektinler
 - GABA salıverilmesine yol açarlar
- Piretrinler ve sinerjistler
 - Parazitlerde hızla yere serici etki – geçici felç
 - Etki sinerjistlerle artar
- Rotenon
 - Sinir ve metabolizma zehiri
- Böcek gelişme düzenleyicileri
 - Kitin sentezini engelleyenler
 - Diflubenzuran
 - Juvenil hormon analogları
 - Methopren

Insektisidlerin etki gücünün değerlendirilmesi

- Öldürücü doz 50 (ÖD50)
- Öldürücü yoğunluk 50
 - Sulu ortamda sivrisinek larvaları
- Yere serici etki 50
 - Uçucu parazitlere karşı
- Kaçırıcı etki 50 (Flushing-out)
 - Hamam böcekleri vb. için

Insektisid formülasyonları

- Teknik madde (çok seyrek)
- Toz (serpme toz dahil)
- Islanabilir toz (WP) ve suda dağılılabılır toz (WDP)
- Suda çözünen toz
- Suda çözünebilir konsantre
- Emülsifiye olabilir konsantre (EC)
- Granül (Kapsüllü granül)
- Aerosol
- Sivrisinek kangalları
- Dökme, damlatma çözelti
- Kapsüllü süspansiyon
- Yavaş salıverilen formülasyon
- Çözelti
- Süspanse konsantre (SC)
- Tohum kaplama ilacı
- Düşük hacimli (LV) sıvılar
 - Yüksek hacimli ilaçlama
 - Orta hacimli ilaçlama
 - Düşük hacimli ilaçlama
 - Çok düşük hacimli ilaçlama (ULV)
 - Çok çok düşük hacimli ilaçlama (UULV)
 - Damlacık büyüklüğü ve sayısı*
 - Damlacık hareketi*

Sınıflandırma

- Etki yerleri ve etkilerine göre
 - Mide zehirleri, temas zehirleri, fumigantlar, sistemik zehirler
- Etki hızlarına göre
 - Yere serice, kalıcı etkililer
- Kalıcılıklarına göre
 - %75-100'ünün atılması
 - Grup I; Grup II ve Grup III
- Formülasyonlarına göre
 - Toz, çözelti, granül, ...
- Zehirliliklerine göre
 - Sınıf Ia, Sınıf Ib, Sınıf II, Sınıf III
- Yapı ve kaynaklarına göre
 - *Sentetik organik bileşikler, inorganik insektisidler, bitkisel kaynaklı insektisidler, sinerjistler, mikrobiyal insektisidler, Bitki gelişme düzenleyicileri*
- Etkidikleri parazit çeşidine göre
 - İnsektisidler
 - Akarisidler
 - Afisidler
 - Rat zehirleri
 - Molluskusidler
 - Fungusidler
 - Nematosisidler
 - Herbisidler
 - Algisidler

Insektisidler

Sentetik organik ilaçlar

Organik fosforlu bileşikler

Özellikleri ve sınıflandırma

- Toz veya sıvı halde
- Çevrede kalış süresi 2-4 hafta
 - *Fosfatlar*: Diklorvos, mevinfos, ...
 - *Fosforothionatlar*: Paratyon, koumafos, diazinon,...

- *Fosforothiolatlar*: Metildemeton, azametifos gibi.
- *Fosforodithioatlar*: Malatyon, dimetoat, azinfos etil,...
- *Fosforoamidatlar*: Krufomat, propetamfos, ...
- *Fosforofluridatlar*: DFP, soman, sarin gibi
- *Pirofosfatlar*: TEPP, HEPP, OMPA (shradan)
- *Fosfonat*: Triklorfon gibi
- *Siyanürler*: Tabun gibi

Farmakokinetik

- Sindirim, solunum, deri ve konjuktival yolla
- Enzimatik etkinleşme; AkE'a etki için
 - *Fosforothioat, fosforodithioatlar*da gerek yok

Etki şekilleri

- AkE enzimini dönüşümsüz bağlayarak

Zehirlilikleri

- Tüm canlılar için zehirlidirler

Birikici etki

- Zehirliliği en fazla – Shradan
- Zehirliliği en düşük – Malatyon

Zehirlenme belirtileri

- Muskarinik belirtiler
- Nikotinik belirtiler
- MSS ile ilgili belirtiler
- Kronik etkiler
- Teratojenik etkiler
- Miyopati
- Lipid peroksidasyon

Ölüm sebebi

- Solunum yetmezliğine bağlı boğulma

Zehirlenmelerin Sağaltımı

- Zehirin vücuttan uzaklaştırılması
- Muskarinik belirtiler için Atropin
 - Tüm hayvanlarda 0.2–0.5 mg/kg
- Oksim bileşikleri
 - 2–pridin aldoksim metiyodür (2–PAM, pralidoksim), 2–pridin aldoksim metklorür obidoksim klorür

- Mekamilamin ve hekzametonyum
- Morfin, pentilentetrazol, teofilin, rezerpin, süksinilkolin kullanılmaz

Azametifos

Diazinon

- Diazokson en güçlü AkE önleyicilerden

Diklorvos, DDVP

- Püskürtme çözeltisi, boyun tasması
- Etkisi kısa süreli ve güvenli bir madde

Dimetoat (Rogor)

- 2 ay süreli etki
- Süt sağım yerlerinde kullanılmaz

Famfur

- Hipoderma, emici bit ve boynuz sineklerine

Fentiyon

- Hipoderma mücadelesinde tek uygulama

Koumafos (Asuntol)

- Memeliler için oldukça zehirli, Sınıf Ia
- Sığırlarda H.bovis, H.lineatus, boynuz sineği, yara kurtları, bit, pire, kene

Malatyon

- Temas, mide ve fumigant zehiri
- Memeliler için az zehirli
- Özellikle çevredeki parazitlere karşı

Tetraklorinfos

- Zehirliliği en az olanlardan biri

Triklorfon (Neguvon, Dipterex, Koguvon, Tarex)

- Temas ve mide zehiri
- Diklorvosun ön maddesi
- Hipoderma, bit, pire ve uyuz için
- Hipodermaya karşı Aralık-Şubat arası ilaçlama yapılmamalı

Propetamfos

- Temas ve mide zehiri
- Kalıcı etkili
- Hamamböcekleri, ev sinekleri, sivrisinekler,

Klorprifos, Dursban, Reldam

- Temas, mide ve solunum zehiri
- Etil ve metil esterleri
- Kalıcı etkili bir madde

Krufomat

Karbamat insektisidler

Özellikleri ve sınıflandırma

- Kalabar baklasındaki fizositigminin sentetik türevleri
- N-metilkarbamatlar
 - Naftilkarbamatlar; *karbaril*
 - Fenilkarbamatlar; *propoksür*
 - Heterosiklik metil karbamatlar; *karbofuran*
 - Alifatik kükürtlü N-metilkarbamatlar; *aldikarb*
- N,N-dimetilkarbamatlar
 - primikarb*

Farmakokinetik

- Deri, mukozalar, akciğer ve sindirim kanalından emilim
- Etki için BT gerekmez

Zehirlilikleri

- Zehirlilikleri OF'lulara benzer

Etki şekilleri

- AkE enzimini dönüşümlü bağlarlar

Zehirlenme belirtileri

- Teratojenik ve sinirsel etkiler; Karbaril, karbofuran
- Zehirlenmelerde atropin uygulaması

Karbaril

- Temas ve mide zehiri
- Kene, bit, pire, sinek
- Parazitte aşırı uyarı ve sonuçta felç
- Tek başına yada kombine
- Serpme toz, banyo, püskürtme

- Karbamatlar içinde en güvenlilerden

Propoksur

- Temas ve mide zehiri
- Hızlı yere serici ve kalıcı etkili
- Kanatlı ve balıklarda zehirli

Metomil

- Temas ve mide zehiri
- Sinek cezbedicilerle birlikte

Organik klorlu bileşikler

- Çeşitli hidrokarbonların klorlandırılmasıyla
- 1942 – DDT
- Olumsuz etkileri
- Ruhsatlı olarak Endosülfan
- Suda çözünmez, yağda çözünürler
- Çevrede uzun süre kalırlar; DDT – 4–30 yıl
 - DDT grubu; *DDT, DDD*
 - BHC grubu; *BHC ve izomerleri*
 - Siklodien grubu; *Aldrin, dieldrin, endosülfan*
 - Terpenler; *stroban, toksafen*

Zehirlilikleri

- Bazıları oldukça zehirli; aldrin, dieldrin
- Bazıları güvenli; endosülfan, DDT, DDD

Zehirlenme belirtileri

- Akut ve kronik zehirlenmeler
- Genellikle MSS zehiridirler
- Akut etkiler
- Kronik etkiler
- Tümör yapıcı etki
- Hormonal etki

- Östrojenik etki; DDT, lindon, aldrin

Zehirlenmelerin sağaltımı

- Çırpınmaların kontrol altına alınması
- Köpeklerde Pentobarbital, Di 30 mg/kg
- Kedilerde tiyopental, Di 65–70 mg/kg

- Büyükbaşlarda kloralhidrat, Di 100 mg/kg
- Karaciğer hasarına karşı Ca, glikoz
- Etkin kömür ve fenobarbital

DDT (Diklorodifeniltrikloreten)

- Son derece dayanıklı
- Alkali şartlarda DDE
- Kalıcı etkili bir madde
- Bazı böceklerde dirençli suşlar
 - Dehidroklorinaz* enzimi ile
- Kalıcı etkisi nedeniyle kullanımı yasak

Benzenheksaklorür (BHC)

- Kalıcı etkisi daha düşük

Lindan

Metoksiklor

- Temas zehiri olarak etkir

Piretroidler

Özellikleri

- Piretrinlere benzer sentetik maddeler
- Etki güçleri daha uzun ve güçlü
- Isı, ışık, hava ve kimyasallarda dayanıklı
- Çevrede 1-2 hafta kalırlar

Etki şekilleri

- Huzursuzluk, hareket artışı, felç ve ölüm

Zehirlilikleri

- Balıklar için oldukça zehirli

Sinerjistik etkileşmeler

- Piperonil butoksit, sesamin, sesamolin
- OF bileşikler ile kombinasyon

Etkileri

- Yere serici etki; Alletrin, tetrametrin
- Kalıcı etki; Deltametrin, permetrin
- Son derece güvenli ve etkili maddelerdir
- Hayvanların üzeri ve barınaklarındaki parazitler ve Çevre mücadelesinde

Fenvalerat

- Temas ve mide zehiri olarak
- Piretroitlerin en zehirlilerinden

Permetrin

- Temas ve mide zehiri (böcek kovucu)
- Hayvanlardaki ve barındıkları yerlerdeki

Siflutrin

- Hızlı yere serici ve uzun etkili

Deltametrin

- Hayvanlarda ve Vektör mücadelesinde

Sipermetrin

- Temas ve mide zehiri

Formamidinler

- Kene, bit ve uyuza karşı
- Parazitlerde MAO etkinliğini engellerler

Amitraz

- Temas ve solunum yoluyla etkir
- Varroa hastalığına karşı
- %0.005–0.1 banyo şeklinde
- Varroa tütsü şeklinde 20 mg
- Mart–Nisan ve Eylül–Ekim

Böcek Kovucular, Repellentler

- Deri, giysi, perde ve ağıllara uygulanarak
- Benzil benzoat, permetrin, bitkisel maddeler
- Doğrudan deriye yada ele dökülerek deriye
- Böcek kovucuya giysilerin daldırılmasıyla
- Vücudun böcek saldırısına açık yerlerine
- Giysi ve malzemeler için zararlı olabilirler
 - En güvenli Benzil benzoat ve Deet
 - Islak ve rutubetli elbiselere uygulanmamalı

Kemiricilere Karşı Kullanılan İlaçlar

- 35 ailede 1700 dolayında tür; Memelilerin %40'ı
- Omnivor canlılar
 - Tarım ürünleri ve diğer besinlerle
- Ürünlerde hasar ve bazı hastalıkların kaynağı
- Ev faresi (Mus musculus), Norveç sıçanı (R.norvegicus), Çatı sıçanı (R.rattus)

İlaçların uygulama metotları

- Katı (toz yem, pelet yem, mum blok) ve sıvı
- Yem olarak tahıllar kullanılır ve renklendirilirler
- Cezbedici, katkı ve koruyucu maddeler
- Pıhtılaşmayı engelleyen maddelerde hedef olmayan türler için tehlikeli

Sıçanlarla mücadele yöntemleri

- Zehirli maddeler
- Fiziki metotlar
 - Kapan, elektrikli engeller ve yapıştırıcı tuzaklar
- Ekolojik metotlar
 - Beslenme ve barınmalarına karşı tedbirler

İlaçların sınıflandırılması ve özellikleri

- Hızlı ve Yavaş etkili
- Alfa-naftil tiyöüre, alfa-kloraloz, çinko fosfür, talyum, sitriknin, arsenik, varfarin, norbormid

Ada Soğanı

- Etken madde sillirosid glikozidi
- %10 pasta şeklindeki formülasyonları
- Kusabilen hayvanlarda zehirli değil

Alfa-naftiltiyöüre (ANTU)

- Ekmek, sucuk, et vb. maddelere %1-3
- Şiddetli akciğer ödemi

Alfa-kloraloz

- Vücut sıcaklığını düşürerek etkili olur

Brometalin

- Oksidatif fosforilasyon kenetini kırarak

Floroasetatlar

- Trikarboksilik asit döngüsünü bozar
- Tüm hayvan türleri için son derece zehirli

Pıhtılaşmayı engelleyici maddeler

- Varfarin, pindon, koumatetralil, bradifakoum
- Sülfonamidler ve aspirin ile kombine kullanım
- 1 hafta yenilmeleri sonucunda iç kanama ...
- Varfarine en duyarlı tür domuz
- Uygulanmaya bağlı olarak 5-7 gün içinde ölüm

Çinko fosfür

- Et, ekmek, yem, tane ve benzeri maddelere %2.5
- Akut zehirlenme fosfinden ileri gelir

Talyum

- Bazı süfidrilli enzimlerin etkinliğini önler

Vitamin D (kolekalsiferol)

- Vitamin D3 ve vitamin D2
- Etki kalsiyum saliverilmesi sonucu

Norbormid

- Sıçanlara özel etki mekanizması

Sümüklü böceklere karşı kullanılan ilaçlar

- İnsanlarda Schistosomiasis
- Hayvanlarda Kelebek hastalığı
- Bakır sülfat, metaldehid, niklozamid, metiyokarb

Niklozamid

- Şerit ilacıdır
- Dirençli tür ve suşlar gelişmiştir

Bakır sülfat

- Tehlikeli bir ilaçtır, dikkatli kullanılmalı

Metaldehid